

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1933-1934

N°

458

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR
BROCHARD (Raymond, Victor, Amand)
né le 1^{er} mai 1908
à Saint-Hilaire-du-Maine (Mayenne)

Contribution à l'Étude
de la Neurofibromatose
(Forme pigmentaire
et lésions osseuses)

Président : M. ROBERT DEBRE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE « LABOR »
8, BOULEVARD DE VAUGIRARD

1934

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1933-1934

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PRÉSENTÉE PAR

BROCHARD (Raymond, Victor, Amand)

né le 1^{er} mai 1908

à Saint-Hilaire-du-Maine (Mayenne)

Contribution à l'Etude de la Neurofibromatose (Forme pigmentaire et lésions osseuses)

Président : M. ROBERT DEBRE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE « LABOR »
8, BOULEVARD DE VAUGIRARD

1934

LE DOYEN : M. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM. ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BEAUDOIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	BEZANÇON.
Clinique des maladies des enfants	CARNOT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Marcel LABBE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEREBOULLET.
Clinique des maladies du système nerveux	NOBECOURT.
Clinique des maladies infectieuses	H. CLAUDE.
Clinique chirurgicale	GOUGEROT.
Clinique ophtalmologique	GUILLAIN.
Clinique urologique	LEMIERRE.
Clinique d'accouchements	CUNEO.
Clinique gynécologique	GOSSET.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	GREGOIRE.
Clinique thérapeutique médicale	LENORMANT.
Clinique oto-rhino-laryngologique	TERRIEN.
Clinique thérapeutique chirurgicale	MARION.
Clinique propédeutique	BRINDEAU.
Clinique de la Tuberculose	COUVELAIRE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	JEANNIN.
Professeurs sans chaire	J.-L. FAURE.
	OMBREDANNE.
	RATHERY.
	LEMAÎTRE.
	Pierre DUVAL.
	SERGEANT.
	Léon BERNARD.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

Neurologie et Psychiatrie	MM. ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	BENARD Henri.
Pathologie médicale	BERNARD Etienne.
Pathologie médicale	BOULIN.
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Histologie	BULLIARD.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Urologie	FEY.
Parasitologie	GALLIARD.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	CATELLIER.
Pathologie chirurgicale	de GAUDART d'ALLAINES.
Physiologie	GAYET.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale	HAGUENAU.



Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBE (Henri).
Obstétrique	LACOMME.
Obstétrique	LANTUEJOUL.
Pathologie médicale	LAROCHE (Guy).
Pathologie expérimentale	LEMAIRE.
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Pharmacologie	Mlle J. LEVY.
Neuro-psychiâtrie	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie médicale	MOUQUIN.
Anatomie pathologique	OBERLING.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Physiologie	RICHEL.
Chimie biologique	SANNIE.
Pathologie chirurgicale	SENEQUE.
Dermatologie et syphiligraphie	SEZARY.
Pathologie expérimentale et comparée	TROISIER.
Pathologie médicale	TURPIN.
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT (Pasteur).
Ophtalmologie	VELTER.
Obstétrique	VIGNES.
Pathologie chirurgicale	WILMOTH.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

Pathologie chirurgicale	MM.
Pharmacologie	ALGLAVE.
Physiologie	BUSQUET.
Anatomie pathologique	CHAILLEY-BERT.
Parasitologie	LEROUX.
Physique	NEVEU-LEMAIRE.
	ZIMMERN.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

ANNEXE, A TITRE PERMANENT

Clinique médicale	MM.
Clinique médicale	ABRAMI.
Clinique médicale	AUBERTIN.
Clinique médicale	BRULE.
Clinique médicale	CHIRAY.
Clinique médicale	DUVOIR.
Clinique médicale	HARVIER.
Clinique médicale	LIAN.
Clinique chirurgicale	BASSET.
Clinique chirurgicale	CADENAT.
Clinique chirurgicale	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	MOURE.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique obstétricale	GUENIOT.
Clinique obstétricale	LE LORIER.
Clinique obstétricale	LEVY-SOLAL.
Clinique obstétricale	METZGER.

V. — CHARGES DE COURS

Education physique	MM.
Stomatologie	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique	FREY.
Puériculture	LEDOUX-LEBARD.
	WEIL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551410_0077

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MES FRERES ET SŒURS

MEIS ET AMICIS

A M. le Professeur ROBERT DEBRÉ

Professeur de Bactériologie

Médecin de l'Hôpital Hérold

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommage de respectueuse gratitude.

A M. le DOCTEUR GRENET

Médecin de l'Hôpital Bretonneau

*qui nous a inspiré ce travail et guidé
dans son exécution, notre profonde
reconnaissance.*

A M. le DOCTEUR BRODIN

Médecin de l'Hôpital des Ménages

*En témoignage de vive reconnaissance
pour la bienveillance qu'il nous a tou-
jours montré au cours de nos études mé-
dicales.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGES

M. le Professeur WIDAL (*in memoriam*)

M. le Professeur DELBET

M. le Docteur BABONNEIX

M. le Professeur agrégé SCHWARTZ

M. le Docteur HALLÉ

EXTERNAT

M. le Professeur agrégé LARDENNOIS

M. le Docteur BRODIN

M. le Docteur CHIRIÉ

M. le Docteur PICHON

M. le Docteur GRENET

INTRODUCTION

Dans ce travail, nous avons groupé une quinzaine de cas cliniques dans lesquels des lésions osseuses importantes et de types divers se sont constituées au cours d'une forme fruste de la neurofibromatose caractérisée uniquement, au point de vue dermatologique, par des taches pigmentaires. L'intérêt de nos observations consiste non seulement en l'absence totale de tumeurs nerveuses et cutanées, mais aussi dans le caractère fréquemment évolutif des lésions osseuses.

Nous nous permettrons tout d'abord de rappeler, d'une manière succincte, les caractères principaux de la forme complète de la maladie de Recklinghausen. Nous ferons une mention spéciale d'une forme fruste de la maladie : la forme pigmentaire pure décrite par Thibierge en 1898. Puis, nous passerons en revue les diverses lésions osseuses que l'on rencontre dans la neurofibromatose. Nous exposerons ensuite les cas qui font l'objet de notre travail, avec les réflexions qu'il nous suggèrent ; plusieurs clichés (1), joints au texte, souli-

(1) Au nombre de six, ces clichés, parus dans le « Bulletin de Pédiatrie », de mars 1934, nous ont été obligeamment prêtés par MM. Masson et Cie : que ceux-ci trouvent ici l'expression de nos plus vifs remerciements.

gneront l'importance des déformations osseuses. Nous terminerons enfin cette étude par les déductions qui nous paraissent s'imposer.

Au début de ce travail, nous tenons tout particulièrement à remercier, pour l'extrême bienveillance qu'il a montrée à notre égard, notre maître, M. le Docteur Grenet qui, avec M. le Docteur Ducroquet, nous a fourni le sujet de cette thèse. Ces auteurs ont d'ailleurs fait, avec MM. Isaac-Georges et Macé, une communication à la Société de Pédiatrie de Paris, en date du 20 mars 1934, sur les cas qui nous occupent; nous utiliserons largement leur exposé.

CHAPITRE PREMIER

FORME COMPLETE

DE LA NEUROFIBROMATOSE GENERALISEE

Décrite en 1882 par Recklinghausen qui a véritablement créé cette affection, la neurofibromatose généralisée est constituée essentiellement par une triade symptomatique qui comprend : les tumeurs cutanées, les tumeurs des nerfs périphériques, la pigmentation.

Les *tumeurs cutanées* se présentent sous forme de tumeurs circonscrites ou molluscum, indolores, siégeant de préférence au tronc, réparties de façon asymétrique et en nombre variable. Leur consistance est le plus souvent molle, leur couleur rose ou violacée et leur volume, en général, petit, à l'exception d'une tumeur dite tumeur royale qui peut prendre des proportions importantes.

Les *tumeurs des nerfs périphériques*, accessibles à l'exploration s'il s'agit de troncs nerveux superficiels, sont de forme ovoïde; leur grand axe est parallèle à celui du nerf, leur consistance assez dure. Elles sont mobiles dans le sens transversal, fixes dans le sens longitudinal et la mise en tension du nerf les immobilise. On

voit presque toujours une tumeur majeure, plus volumineuse, souvent à type de névrome plexiforme. Dans certains cas, il existe une neurofibromatose *centrale* où les tumeurs nerveuses portent sur le système nerveux central avec ou sans névromes des nerfs périphériques. On a même rattaché à la maladie de Recklinghausen des cas de tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux, mais, dans les cas de neurofibromatose centrale unique, l'affinité avec la maladie de Recklinghausen est discutée.

La *pigmentation* revêt différents types. Elle est punctiforme, brun clair ou foncé, couvrant surtout les parties cachées, composée de points isolés ou confluent, disséminés au hasard. Il peut exister une mélanodermie régionale ou diffuse. Très souvent, on rencontre des taches pigmentaires, de la couleur café au lait à la teinte brun roux, arrondies ou irrégulières, de nombre et de volume variables, siégeant de préférence au tronc et aux membres.

A côté de cette triade symptomatique, on a décrit un certain nombre de troubles d'importance variable.

Les troubles fonctionnels : moteurs, sensitifs et vasomoteurs, sont, pour la plupart, accessoires, variables, inconstants. Les troubles sensitifs : crampes dans les mollets, douleurs térébrantes, arthralgies, anesthésies vagues et fugaces sont les plus constants.

Les troubles psychiques ne sont pas rares; les malades sont déprimés, apathiques, asthéniques, leur intelligence est au-dessous de la moyenne. L'état général finit par être altéré gravement.

Il existe parfois des altérations des glandes endocrines, notamment de la surrénale. On a constaté la coexistence d'infantilisme myxœdémateux et, dans d'autres cas, d'acromégalie.

Les lésions squelettiques, signalées avec une fréquence qui semble s'accroître, feront l'objet d'un chapitre spécial dans notre travail.

Enfin, il n'est pas rare de constater, chez des malades atteints de neurofibromatose généralisée, des malformations congénitales qui, d'ailleurs, le plus souvent, intéressent le squelette.

La maladie de Recklinghausen peut apparaître à la naissance ou tardivement. Son évolution est variable, progressive ou par poussées, vers la cachexie; elle peut rester fixée indéfiniment. Les tumeurs ne régressent presque jamais, il est plus fréquent d'observer leur transformation maligne.

Plusieurs points importants dominent l'*étiologie* de la maladie : c'est son caractère presque constamment congénital, bien que certains de ses symptômes n'apparaissent parfois que longtemps après la naissance; c'est, d'autre part, sa nature familiale et héréditaire, très fréquemment observée.

La *pathogénie* de la neurofibromatose est obscure. Des théories infectieuse et toxique ont été envisagées. L'hypothèse d'une malformation embryonnaire est généralement admise. On lira avec intérêt, sur la nature de cette malformation, l'article récent de MM. Cornil, Kissel, Beau et Alliez, intitulé « Les formes généralisées et dissociées de la maladie de Recklinghausen », pour laquelle les auteurs proposent la dénomination de « Neuroectodermomatose », après avoir passé en revue les diverses pathogénies qui furent tour à tour exposées.

Les malformations osseuses congénitales que nous avons observées trouvent-elles une explication satisfaisante dans l'une ou l'autre des théories invoquées? Il ne le semble pas, et d'un important travail sur une anoma-

lie héréditaire des membres abdominaux, M. HOVELACQUE (1) concluait que « la pathogénie de la maladie de Recklinghausen n'étant pas élucidée ne peut servir à étudier la morphogénie des malformations congénitales. »

(1) A. HOVELACQUE. — Anatomie et morphogénie d'une anomalie héréditaire des membres abdominaux (absence congénitale du tibia). (*Bulletin biologique de France et de Belgique*, supplément III, 1920.)

CHAPITRE II

FORME PIGMENTAIRE PURE DE THIBIERGE

Les formes cliniques de la maladie de Recklinghausen sont multiples. Une seule, parmi les formes frustes, retiendra notre attention : c'est la *forme pigmentaire pure*, décrite pour la première fois par THIBIERGE, en 1898. Rappelons brièvement son observation. Une femme de 26 ans, qui vient consulter pour des troubles dyspeptiques, présente depuis sa naissance, sur diverses parties de son tégument, des taches pigmentaires de deux sortes : les unes, petites, de coloration brune, très nombreuses, réparties en véritables semis pigmentaires, sont disséminées sur le cou, le tronc, les fesses et quelques-unes sur les membres ; d'autres, en moins grand nombre, bien plus grandes, à contours irréguliers, de couleur café au lait, sont visibles sur le tronc. Ces taches, petites et grandes, ne sont pas des taches de lentigo, elles n'en ont ni l'uniformité, ni la distribution sur les parties découvertes ; elles sont morphologiquement identiques à celles que l'on observe dans la neurofibro-

matose. Par ailleurs, tout le tégument est le siège d'une coloration jaune sale, plus accentuée au visage et apparue depuis deux ans environ.

L'examen n'a pu déceler aucune tumeur cutanée ni nerveuse. Mais la malade présente une altération de l'état général et des troubles psychiques, analogues à ceux que l'on décrit dans la maladie de Recklinghausen. Elle est très abattue, paraît en proie à une fatigue extrême et ne répond que lentement aux questions qu'on lui pose. Elle déclare que son caractère s'est beaucoup modifié depuis deux ans ; gaie auparavant, elle a maintenant des instants de découragement, de dégoût de la vie, allant quelquefois jusqu'à des idées de suicide. Sa mémoire, qui était bien développée, a sensiblement baissé.

THIBIERGE, considérant les caractères spéciaux des taches pigmentaires dont cette femme est couverte depuis sa naissance, et, d'autre part, la concomitance de troubles psychiques et l'altération de l'état général, fait de ce syndrome une forme fruste de la maladie de Recklinghausen. Depuis cette première description, on a rapporté un grand nombre de cas de cette forme pigmentaire, maintenant classique.

Les observations qui font le sujet de notre thèse s'apparentent au cas relaté par THIBIERGE. Tous nos malades présentent, en effet, des taches pigmentaires, sans la moindre tumeur nerveuse ou dermique, mais ils ont, en plus, d'importantes lésions osseuses. Pas tous cependant, puisqu'à l'occasion de cas familiaux, nous allons retrouver la forme pigmentaire à l'état pur : une observation (p. 34) montre la mère atteinte de la forme complète de la maladie, un enfant de 3 ans qui n'a pour tout symptôme que quelques taches pigmentaires, cependant

qu'un garçon de 4 ans présente, avec des taches café au lait, une malformation du tibia; dans un cas de M. APERT et M^{lle} ABRICOSSOF (p. 36), nous voyons la mère atteinte de la forme classique de la neurofibromatose, deux des enfants présentant des déformations osseuses et des taches pigmentaires; enfin trois autres enfants chez qui on ne découvre rien d'autre que quelques taches tégumentaires.

CHAPITRE TROISIEME

LES LESIONS OSSEUSES DANS LA NEUROFIBROMATOSE

Les premiers auteurs qui ont signalé l'affection ne parlent pas de troubles osseux coexistants. Mais bientôt, les descriptions de la maladie font mention de troubles osseux, soit à titre de coïncidence, soit comme symptôme accessoire. Les lésions osseuses sont ensuite signalées avec une telle fréquence et leur importance est telle souvent, qu'il semble qu'on puisse les ranger parmi les symptômes cardinaux de la maladie de Recklinghausen. PUECH (de Montpellier) publie, en 1925, une étude d'ensemble sur les « *manifestations osseuses dans la neurofibromatose* ». ICHÉ (de Montpellier) prend comme sujet de thèse, « *les déformations rachidiennes dans la maladie de Recklinghausen* ». Plus récemment, M^{lle} ARMELIN (de Paris) consacre sa thèse à l'étude des « *Dystrophies osseuses de la neurofibromatose* », ouvrage où elle a spécialement en vue les lésions osseuses localisées, correspondant à une dystrophie cutanée : neurofibrome, névrome plexiforme, dermatolyse. Tous ces auteurs

sont d'accord pour signaler l'extrême fréquence des lésions osseuses dans la neurofibromatose. Nous n'entreprendrons pas, après eux, une description détaillée de ces lésions. Nous nous contenterons de signaler, avec PUECH, les diverses catégories de troubles osseux qu'on peut isoler, et nous ferons quelques remarques qui nous paraissent intéressantes.

Les *dystrophies osseuses* sont très fréquemment observées. Elles sont congénitales ou apparaissent plus tardivement : cette dernière éventualité n'indique, d'ailleurs, nullement qu'elles ne soient pas de nature congénitale ; tout ce que l'on peut dire, c'est que, quelle que soit leur cause, elles peuvent ne se manifester qu'après un certain nombre d'années ; il en est souvent de même des névromes qui ne font leur apparition qu'à la puberté ou même beaucoup plus tard. Ces dystrophies sont localisées très souvent à la colonne vertébrale et au thorax, consistant en scoliose surtout et cypho-scoliose avec aplatissement du thorax. La face et le crâne sont souvent déformés congénitalement : déformations d'ordre banal, voûte palatine ogivale, asymétrie faciale ou d'ordre spécial, par ostéogénèse exagérée en certaines parties du crâne ou par arrêt d'évolution de certains points d'ossification, les deux processus pouvant, d'ailleurs, exister chez le même malade. Du côté des membres, on a observé l'absence de certains os, notamment de la diaphyse du péroné. Constatons qu'il n'est pas rare de rencontrer, chez le même malade, l'association de plusieurs déformations osseuses : aplatissement de la tempe, aplatissement du thorax, atrophie du membre supérieur, à gauche pour toutes ces lésions, chez un malade de BENAKY ; dans d'autres observations, développement exagéré des os du crâne et scoliose (BRAULT et

TANTON), asymétrie crânienne et scoliose (HOLÉA), grosses déformations crânio-faciales et scoliose (JEANSELME). D'une façon générale, le développement se fait mal au cours de la maladie de Recklinghausen, même en l'absence de toute malformation : les malades sont souvent de petite taille.

Les troubles dystrophiques avec ostéomalacie, beaucoup plus rares, sont d'un pronostic plus sévère ; ils ont, en effet, une marche progressive. Le processus de ramollissement peut s'étendre à un grand nombre d'os. Ainsi, chez une femme de 42 ans, dont les autres signes de neurofibromatose étaient congénitaux, LION et GASNE ont vu se développer successivement une cypho-scoliose dorsale de grand rayon, augmentant progressivement ; puis, six ans après, un aplatissement de la face avec élévation de l'arcade sourcilière et rapprochement des parois orbitaires, ainsi qu'un aplatissement de la portion antérieure de la fosse iliaque avec saillie du sacrum. Les lésions d'ostéomalacie sont le plus souvent localisées au thorax, consistant essentiellement en cypho-scoliose atypique considérable, d'apparition plus ou moins tardive, avec déformations concomitantes des côtes et du sternum. L'examen radiographique n'a pas montré d'image osseuse particulière. L'examen anatomique du tissu osseux a montré que celui-ci était devenu mou, friable, léger. Le mécanisme de ces troubles osseux est obscur : il semble qu'ils reconnaissent la même cause dystrophique générale que la neurofibromatose : en effet, leur apparition coïncide souvent avec une recrudescence des autres symptômes de la maladie. Le fait qu'ils sont parfois le siège de vives douleurs indique qu'un processus aigu se développe à leur niveau. « Il semble, dit PUECH, que ces troubles osseux étendus se montrent au

cours de neurofibromatoses en quelque sorte « évolutives » ; ils sont comme une des manifestations de cette évolution. »

Les troubles osseux localisés sont beaucoup plus rares. Parfois ils sont localisés en l'absence de toute lésion dystrophique locale. Dans d'autres cas, les lésions osseuses correspondent à une dystrophie cutanée : neurofibrome, névrome plexiforme, dermatolyisie. Dans l'observation de M^{lle} ARMELIN, sous une vaste plaque de dermatolyisie siégeant au membre inférieur gauche, la radio a montré : une double fracture de l'extrémité supérieure du péroné, l'absence de la tubérosité antérieure du tibia, une ostéo-périostite importante sur toute la longueur du tibia, et, au niveau de la tibio-tarsienne, de multiples fractures de la malléole externe ainsi qu'une altération des os du tarse.

L'*acromégalie* est mentionnée dans une dizaine d'observations de maladie de Recklinghausen ; il semble qu'elle doive être rapportée, dans la plupart des cas, à l'existence d'un neurofibrome dans la région hypophysaire ou infundibulaire.

Quant à la *coexistence de troubles osseux de causes diverses*, tels que déformations rachitiques ou périostites syphilitiques, avec une neurofibromatose, ce sont là des cas sans intérêt.

De cette rapide étude des lésions osseuses dans la neurofibromatose, nous pouvons tirer quelques conclusions.

C'est, d'abord, la *notion de fréquence des déformations vertébrales et des malformations congénitales* : or, la plupart de nos malades sont atteints de scoliose tandis que d'autres sont affectés de malformations osseuses congénitales.

C'est, d'autre part, *l'importance primordiale, au point*

de vue fonctionnel, de ces troubles osseux : un malade qui supportera, sans en être incommodé, ses tumeurs nerveuses et dermiques même en nombre considérable, sera, au contraire, très gêné dans son activité par une scoliose prononcée, une pseudarthrose du tibia ou une luxation de la hanche.

C'est enfin, le *pronostic sévère* et parfois le *caractère évolutif* que comportent certaines dystrophies osseuses, les *scolioses* notamment. Ce caractère de gravité a été précisément bien mis en évidence dans la communication de MM. GRENET et DUCROQUET, à la Société de Pédiatrie. Après eux, M. le Docteur HUC a signalé 5 cas de scoliose, au cours de formes complètes, dans la neurofibromatose. Dans 3 observations, la scoliose a été constatée peu de temps après la naissance, et, malgré un traitement longtemps poursuivi, a persisté sans modification : l'apparition ultérieure de névromes a permis de rattacher à la neurofibromatose cette dystrophie osseuse dont le caractère rebelle se trouvait ainsi expliqué. Dans les 2 autres cas, c'est au cours d'un syndrome complet de neurofibromatose que la scoliose s'est, un jour, manifestée brusquement et a évolué avec une rapidité inouïe, aboutissant en quelques semaines à l'effondrement total d'un grand nombre de vertèbres. Ce caractère de gravité étant bien connu, l'aggravation d'une scoliose ou sa résistance au traitement ne surprendra pas dans une neurofibromatose au diagnostic bien établi par la pigmentation, l'existence de tumeurs nerveuses et cutanées. Par contre, l'accentuation progressive d'une déformation vertébrale chez un enfant sain en apparence, incitera à chercher une cause à cette évolution anormale d'une lésion osseuse banale, et la découverte de quelques taches pigmentaires, même sans la moindre

tumeur cutanée ni nerveuse, pourra faire rattacher la dystrophie osseuse à la maladie de Recklinghausen. Bien souvent, l'enquête héréditaire et familiale confirmera le diagnostic. Ce pronostic sévère des lésions osseuses dans la forme fruste, pigmentaire et osseuse, de la neurofibromatose, constitue le principal intérêt des observations que nous allons maintenant présenter.

CHAPITRE QUATRIEME

TACHES PIGMENTAIRES ET LESIONS OSSEUSES

Quinze observations, réunies ces dernières années, de malades présentant le complexe lésions osseuses et taches pigmentaires, montrent que cette forme fruste de la maladie de Recklinghausen n'a rien d'exceptionnel. Dans les consultations d'orthopédie, notamment, il n'est pas rare, si l'on a l'attention attirée sur ce point, de découvrir sur les téguments d'enfants, amenés pour des anomalies squelettiques variées, des taches pigmentaires analogues à celles de la maladie de Recklinghausen, et cela en l'absence de toute tumeur cutanée et de tout névrome.

Nous scinderons nos observations en *quatre groupements cliniques*. Le premier aura trait à des malades présentant des taches pigmentaires et des malformations osseuses congénitales. Dans le deuxième, nous étudierons quelques cas de lésions osseuses sans caractère congénital avec taches tégumentaires. La possibilité d'observer, dans une même famille, plusieurs enfants

atteints de lésions osseuses avec taches pigmentaires, fera l'objet de notre troisième subdivision. Enfin, dans un dernier paragraphe, nous montrerons qu'on a pu observer, dans une même famille, la coexistence de cette forme fruste de la maladie avec des cas complets de neurofibromatose : ces dernières observations légitimeront, en quelque sorte, l'interprétation des faits précédents.



Avant de relater ces faits, nous exposerons tout d'abord deux observations récentes qui, pour être hors du cadre de notre travail, nous intéressent néanmoins par la gravité des lésions osseuses.

L'une concerne un enfant chez qui, à l'âge de 3 ans, on a constaté l'existence d'une scoliose et de taches pigmentaires. Les névromes sont apparus *par la suite*, et se développent encore à 10 ans. Pendant l'intervalle des sept années, la scoliose a eu une marche particulièrement grave, comme le montrent deux radiographies prises à ces âges successifs (cf. fig. 1 à la fin du volume). Cette courte observation nous montre la forme pigmentaire et osseuse de la neurofibromatose d'abord à l'état pur, se complétant ultérieurement par l'apparition de névromes ; par ailleurs, l'évolution sévère de la scoliose y est remarquable.

L'autre observation concerne un enfant de 11 ans, présenté en mars 1933 à la Société de Pédiatrie, par MM. BABONNEIX et DUCROQUET. Le malade est atteint d'une forme complète de neurofibromatose où les lésions osseuses occupent le premier plan du tableau clinique

(cf. fig. 2 à la fin du volume). On constate aisément l'existence d'une sacralisation de la cinquième vertèbre lombaire avec scoliose, et d'une hypertrophie du membre supérieur droit avec malformation du coude.



Premier groupe de Faits

Nous citons cinq observations concernant des enfants porteurs de *malformations osseuses congénitales*, que seule l'existence de *taches pigmentaires* permet de rattacher à la neurofibromatose; chez aucun d'eux, en effet, l'examen n'a pu mettre en évidence le moindre neurofibrome, la moindre tumeur cutanée.

Une petite fille de 5 ans a un pied-bot congénital droit et, sur la région lombaire, une énorme tache pigmentaire (cf. fig. 3 à la fin du volume).

Un garçon de 15 ans présente un syndrome de Klippel-Feil (3 vertèbres cervicales), et l'on aperçoit quelques taches café au lait discrètes sur la région lombaire.

Une petite fille de 11 ans est amenée pour une scoliose avec spina-bifida de D 11 et D 12, et l'examen complet montre quelques nœvi pigmentaires sur la fesse droite, l'épaule gauche, l'omoplate droite.

Une autre enfant de 13 ans a une luxation congénitale double de la hanche et ses téguments sont parsemés de taches bistres.

Enfin, un garçon de 4 ans et demi (cf. fig. 4 à la fin

du volume) est affecté d'une pseudarthrose congénitale des deux os de la jambe gauche et de nombreuses taches pigmentaires sont visibles sur son tégument.



Deuxième groupe de Faits

Il s'agit de *lésions osseuses sans caractère congénital*. Quatre de nos malades sont atteints de scoliozes que des taches tégumentaires, variables en nombre et en étendue, permettent, malgré l'absence de fibromes nerveux ou dermiques, de rattacher à la maladie de Recklinghausen. Cette assimilation rend compte dans quelques cas (cf. fig. 5 à la fin du volume), de l'évolution anormalement rapide et de l'importance de la déformation.

Une mention spéciale doit être faite d'un malade présentant, avec des taches pigmentaires, des déformations thoraciques et vertébrales importantes. C'est le premier cas que nous trouvons nettement exposé comme forme fruste de la maladie de Recklinghausen. Nous reproduisons exactement la communication qui a été faite à la Société de Pédiatrie, par MM. GRENET, ISAAC-GEORGES et LOUVET, sous le titre : *Maladie de Recklinghausen, forme pigmentaire sans tumeurs*.

Le jeune malade que nous avons cru intéressant de présenter à la Société, est atteint d'une forme assez atypique de maladie de Recklinghausen. S'il existe, en effet, des taches pigmentaires, il n'y a ni tumeurs nerveuses, ni tumeurs dermiques. Par contre, les alté-

rations osseuses, considérées habituellement comme accessoires, revêtent une importance toute particulière.

Elles furent d'ailleurs le premier symptôme en date. Chez cet enfant, jusqu'alors bien portant et sans antécédent pathologique héréditaire ou personnel, on remarqua vers l'âge de 6 ans, une déformation thoracique. Depuis, elle n'a fait que s'accroître, pour aboutir, à l'âge actuel de 10 ans, au tableau que vous avez sous les yeux.

Mais avant d'en préciser les détails, remarquons que le diagnostic est aisément orienté par l'existence de taches pigmentaires disséminées sur le tronc et l'abdomen. De teinte uniforme, café au lait, elles sont très nombreuses et de dimensions variables depuis de petits éléments punctiformes, jusqu'à de larges placards de 5 ou 6 centimètres de diamètre. Par contre, répétons-le, un examen minutieux n'a pu déceler aucune tuméfaction nerveuse ou dermique. Il n'existe aucun trouble nerveux subjectif ou objectif. Et, en opposition avec quelques cas analogues, le psychisme de l'enfant est tout à fait normal. Il est intelligent et éveillé. Les autres appareils sont normaux et l'état général est excellent.

Bref, le tableau symptomatique est uniquement constitué, outre les taches pigmentaires, par des lésions osseuses importantes, qu'il convient de préciser. Elles sont surtout marquées au niveau du thorax où elles déterminent des déformations considérables. Dans la région sternale supérieure, existe une saillie très importante, anguleuse, constituée par une véritable plicature du sternum projeté en avant et déjeté à gauche. La déformation sternale a pour conséquence une profonde dépression sous-claviculaire gauche étendue aux cinq premiers espaces intercostaux, et un aplatissement moins marqué de l'hémithorax droit. Il existe, en outre, une luxation de la clavicule gauche sur le sternum. En arrière, on remarque une cypho-scoliose cervico-dorsale très marquée qui constitue peut-être le fait initial. Le rachis, dans cette région, a pris une forme en S, à convexité postérieure et gauche au niveau des premières vertèbres dorsales, à convexité antérieure et droite au niveau des vertèbres cervicales; ces dernières ont subi en même temps un mouvement de rotation autour de leur axe, si bien que leurs apophyses épineuses regardent en arrière et à droite, et que leurs apophyses transverses viennent faire saillie dans la partie droite du cou sous forme d'une

tuméfaction osseuse volumineuse, aisément perceptible à la palpation.

De telles déformations rachidiennes ne sont pas exceptionnelles dans la maladie de Recklinghausen. On a signalé assez souvent aussi, comme chez notre petit malade, une voûte palatine fortement ogivale, qui d'ailleurs ne s'accompagne ici d'aucune autre déformation crânienne.

Le squelette des membres, fait beaucoup plus rare, est également intéressé. Le coude est nettement tuméfié et présente une saillie marquée au niveau de l'épicondyle. Ces déformations, absolument indolentes, se seraient installées insidieusement. Il ne semble pas qu'aucun traumatisme puisse être invoqué. L'extension, et surtout la prono-supination sont notablement diminuées. Les radiographies permettent de préciser les lésions. La tête radiale est presque détruite et déjetée en dehors; l'apophyse coronoïde du cubitus est abrasée; le cubitus est luxé. L'épicondyle est hypertrophié.

Signalons enfin que l'apophyse styloïde radiale gauche est nettement augmentée de volume et qu'il n'existe aucune déformation visible des membres inférieurs et du membre supérieur droit.

L'examen neurologique est négatif : aucun trouble auriculaire, fond d'œil normal.

En résumé, il s'agit d'une maladie de Recklinghausen à symptomatologie purement pigmentaire et osseuse. Comme toujours en pareil cas, l'étiologie reste inconnue. L'affection n'a ici aucun caractère familial ou héréditaire. Nous ne retiendrons pas, en effet, chez la mère de notre petit malade l'antécédent d'une double fracture du crâne et du bassin, que rien ne nous autorise à attribuer à une origine pathologique.



Troisième groupe de Faits

Dans les deux observations qui suivent, nous allons constater chez plusieurs frères ou sœurs, la forme pigmentaire et osseuse de la neurofibromatose.

Un garçon de 15 ans, est conduit à la consultation pour une scoliose sans caractère congénital. Sur la face postérieure du bras gauche, on aperçoit une petite tache café au lait. Or, sa sœur aînée, âgée de 19 ans, examinée à cette occasion, présente une double luxation congénitale de la hanche et de nombreuses taches pigmentaires.

Une autre observation familiale tend même à faire admettre l'existence de formes purement osseuses de la maladie :

Lou... Jacques : 7 ans 1/2, est affecté d'anomalies osseuses multiples (cyphose, spina bifida sacré, coxa valga) que de nombreuses taches pigmentaires permettent de rattacher à la neurofibromatose. Sa sœur, *Françoise*, âgée de 6 ans, ne présente aucun des stigmates de la maladie de Recklinghausen, mais elle a six vertèbres lombaires et un raccourcissement congénital du membre inférieur gauche. Enfin, un troisième enfant, *Charles*, âgé de 4 ans, actuellement en nourrice et qui n'a pu être examiné, serait atteint de scoliose.

*
**

Quatrième groupe de Faits

Deux observations qui nous semblent très démonstratives montrent que *ces formes frustes, pigmentaires et osseuses, coexistent parfois dans une même famille avec des cas complets de neurofibromatose.*

Dans un cas, il s'agit d'une famille dont trois membres ont pu être examinés (cf. fig. 6 à la fin du volume). Le point de départ de l'observation est un enfant de 3 ans; amené à la consultation pour une malformation congénitale du tibia gauche; il existe en des régions diverses des téguments, trois ou quatre taches pigmentaires discrètes. Son frère, âgé de 4 ans et demi, a une forme uniquement pigmentaire, avec quelques taches disséminées sur le tégument. Mais la mère est atteinte d'une maladie de Recklinghausen typique avec taches cutanées multiples, tumeurs nerveuses et tumeurs dermiques. Ce cas familial justifie bien le rattachement à la maladie de Recklinghausen du complexus cutanéosseux observé chez l'un des enfants, comme aussi des taches pigmentaires constatées isolément chez son frère aîné : THIBIERGE, nous l'avons vu, considérait déjà en 1898 de telles taches comme caractéristiques d'une forme fruste de neurofibromatose.

Notre dernière observation a trait à un cas de maladie de Recklinghausen familiale qui a fait l'objet d'une communication à la Société de Pédiatrie, en date du 18 novembre 1930. Sous le titre « *Lymphangiome de la langue et du cou et malformations diverses chez un enfant atteint de neurofibromatose familiale; malformations osseuses chez la mère et un frère* », M. APERT et M^{lle} ABRICOSSOFF relatent l'histoire d'une famille dont presque tous les membres sont touchés par la neurofibromatose.

La mère est atteinte d'une forme presque complète de la maladie : elle porte sur le corps de nombreux neurofibromes cutanés et sous-cutanés avec de nombreuses taches pigmentaires de tout calibre couleur son ; son tho-

rax est plicaturé latéralement; en outre, elle a une langue scrotale.

Le malade présenté est son quatrième enfant. C'est un garçon de 5 ans, dont les téguments sont parsemés de nombreuses taches pigmentaires; on ne découvre pas chez lui de névromes ni de tumeurs cutanées. Par contre, il accumule les déformations. Il existe, en effet, chez ce malade, une hémihypertrophie linguale par lymphangiome dont les dilatations lymphatiques se continuent au cou jusque près de la clavicule; le crâne porte à l'occiput deux brèches osseuses dont une laisse percevoir nettement les battements encéphaliques; un petit kyste dermoïde est visible à la queue du sourcil; enfin, le thorax est déformé par une plicature du sternum.

Non moins intéressants pour nous sont les frères et sœurs de ce malade. L'aîné, garçon de 12 ans, est couvert de nombreuses taches pigmentaires : une, longue d'une dizaine de centimètres, se voit sur la jambe droite, une autre de huit centimètres siège sur l'hypogastre, et une infinité de plus petites sont disséminées au hasard. Aucune tumeur nerveuse ni dermique n'a été trouvée. Par contre, il existe d'importantes lésions osseuses. Dès que l'enfant a commencé à se tenir sur ses jambes, on s'est aperçu que son dos était déformé. A 4 ans, on lui a fait un appareil en celluloïd pour corriger cette déformation et on l'a envoyé 18 mois dans un sanatorium; néanmoins, la déformation a persisté. Le thorax est plicaturé sur son flanc gauche comme celui de la mère, la cage thoracique est en avant évasé en carène. Les radiographies montrent une colonne vertébrale en baïonnette, avec 7^e dorsale en coin, le côté aminci étant à gauche et 12^e dorsale en coin opposé, le côté aminci étant à

droite. L'examen complet a montré qu'il n'existait aucun stigmate d'hérédo-syphilis ou de rachitisme.

Une fille de 10 ans, bien conformée, ne présente d'autre signe de neurofibromatose que de très nombreuses taches pigmentaires.

Chez un garçon de 9 ans, on découvre également une dizaine de taches tégumentaires du diamètre de 1 centimètre, et une infinité de petites autres.

Enfin, un jeune garçon de 4 ans offre à l'examen une grosse tache pigmentaire en amande au bras gauche, une douzaine de taches de la grandeur d'une pièce de cinquante centimes, et quelques autres, plus petites, groupées en semis peu serrés.

Le dernier enfant, âgé de 18 mois, n'a pas encore de taches tégumentaires, mais il est à noter qu'elles ne sont apparues chez les autres qu'à 2 ans.

M. APERT et M^{lle} ABRICOSSOFF font la remarque que tous ces enfants sont nés au terme de 7 à 8 mois.

En résumé, cette très intéressante observation nous montre, dans la même famille :

- la mère, atteinte de la forme classique de la neurofibromatose ;
- deux des enfants présentant des déformations osseuses à caractère assez nettement congénital, avec taches pigmentaires, à l'exclusion de tout névrome et de toute tumeur dermique ;
- enfin, trois autres enfants chez qui on ne découvre rien d'autre que quelques taches pigmentaires parsemées çà et là sur les téguments.

CONCLUSIONS

I. Les formes cliniques de la neurofibromatose comprennent, à côté de la forme classique avec pigmentation, tumeurs cutanées et névromes, *une forme pigmentaire pure*, décrite, pour la première fois, par THIBIERGE en 1898.

II. Les *lésions osseuses* qui accompagnent les formes complètes de la neurofibromatose ont été bien étudiées, mais il n'est pas inutile de rappeler l'importance primordiale que ces lésions prennent parfois, tant au point de vue symptomatique que par la gêne fonctionnelle qu'elles entraînent.

III. *Les mêmes dystrophies osseuses peuvent se voir au cours de formes « purement » pigmentaires.*

Il s'agit, tantôt d'une malformation congénitale, et, tantôt de lésions qui, quelque que soit leur nature réelle, n'ont pas de caractère congénital, en particulier scolioses se présentant comme des scolioses banales de l'enfance ou de l'adolescence.

IV. Dans certains *cas familiaux*, on voit toutes les formes cliniques de la neurofibromatose : forme complète,

forme purement pigmentaire, formes complète ou pigmentaire avec lésions osseuses, voire forme purement osseuse. L'existence de ces cas familiaux permet de ranger toutes les formes cliniques que nous venons d'énumérer dans le cadre de la maladie de Recklinghausen.

V. Il est utile de connaître ces faits à cause de l'évolution grave que prennent parfois les lésions osseuses : une scoliose d'allure banale, constatée chez un enfant qui présente des taches pigmentaires, doit être surveillée et traitée d'une façon particulièrement sérieuse, et une scoliose dont l'évolution est anormalement grave doit faire rechercher de parti-pris l'existence possible d'une neurofibromatose.

Vu :

Le Doyen :

ROUSSY.

Le Président de Thèse :

Robert DEBRÉ.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Nous établirons à dessein une bibliographie sommaire, renvoyant le lecteur, pour tout ce qui touche les lésions osseuses, aux bibliographies très complètes de la monographie de PUECH et de la thèse de Mlle ARMELIN.

- ADRIAN. — Beiträge z. Klin. Chirurgie, 1901.
- APERT et Mlle ABRICOSSOFF. — Neurofibromatose familiale et malformations multiples. (*Soc. de Pédiatrie*, 1930.)
- Mlle ARMELIN. — Les dystrophies osseuses de la neurofibromatose. (*Thèse de Paris*, 1932.)
- BABONNEIX et DUCROQUET. — *Soc. de Pédiatrie*, mars 1933.
- BABONNEIX, TOURAINE et POLLET. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1925.
- BENAKY. — *Archives de dermat. et de syphil.*, 1907.
- BRAULT et TANTON. — *Arch. gén. de méd.*, 1905.
- CHAUFFARD et RAMOND. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1896.
- CORNIL, KISSEL, BEAU et ALLIEZ. — Les formes généralisées et dissociées de la maladie de Recklinghausen. (*Presse Médicale*, décembre 1933.)
- CROUZON. — Le névrome plexiforme et la maladie de Recklinghausen. (*Monde Médical*, 1922.)
- FEINDEL. — Sur quatre cas de neurofibromatose généralisée. (*Thèse de Paris*, 1896.)
- H. GRENET, P. ISAAC-GEORGES et L. LOUVET. — Maladie de Recklinghausen, forme pigmentaire sans tumeurs. (*Soc. de Pédiatrie de Paris*, 15 novembre 1932.)
- H. GRENET, R. DUCROQUET, P. ISAAC-GEORGES et M. MACÉ. — Taches pigmentaires et lésions osseuses, formes frustes de la neurofibromatose. (*Soc. de Pédiatrie*, 20 mars 1934.)

- HEUYER. — Neurofibromatose ou maladie de Recklinghausen in Roger, Widal, Teissier. (Edition 1927.)
- HOISNARD. — *Thèse de Paris*, 1898.
- HOLÉA. — *Rif. méd.*, 9 novembre 1908.
- HUC. — *Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1934.
- ICHÉ. — Contribution à l'étude des déformations rachidiennes dans la maladie de Recklinghausen. (*Thèse de Montpellier*, 1925.)
- IEHL. — *Thèse de Paris*, 1897.
- JEANSELME. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 16 décembre 1915.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — *Soc. Méd. Hôp.*, 11 juillet 1924.
- LANDOWSKI. — *Thèse de Paris*, 1894.
- LÉVY et OVIZE. — Revue générale de la neurofibromatose généralisée. (*Gazette des Hôpitaux*, 1899.)
- LION et GASNE. — *Société Médicale des Hôp.*, 15 janvier 1903.
- LITAUD. — Sur un cas de neurofibromatose localisée. (*Th. Paris*, 1922.)
- P. MARIE et COUVELAIRE. — *Nouv. iconographie de la Salpêtrière*, 1900.
- MASSABUAU, GUIBAL et BRÉMOND. — Syndrome de Recklinghausen et scoliose. (*Le Languedoc Médical*, 1926.)
- ORIoT. — Contribution à l'étude de la neurofibromatose. (*Thèse de Paris*, 1897.)
- PIC et REBATTU. — *Lyon Médical*, 1907.
- PUECH. — Les manifestations osseuses dans la neurofibromatose. (*Paris Médical*, 12 décembre 1925.)
- THIBIERGE. — Sur un cas de maladie de Recklinghausen sans fibromes cutanés, ni fibromes nerveux. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 1898.)
- TIXIER. — *Lyon Médical*, 1926.
- VEDEL et PUECH. — Deux cas de neurofibromatose avec dystrophies osseuses considérables. (*Bull. de la Soc. des Sciences Méd. et biol.*, Montpellier, 1925.)

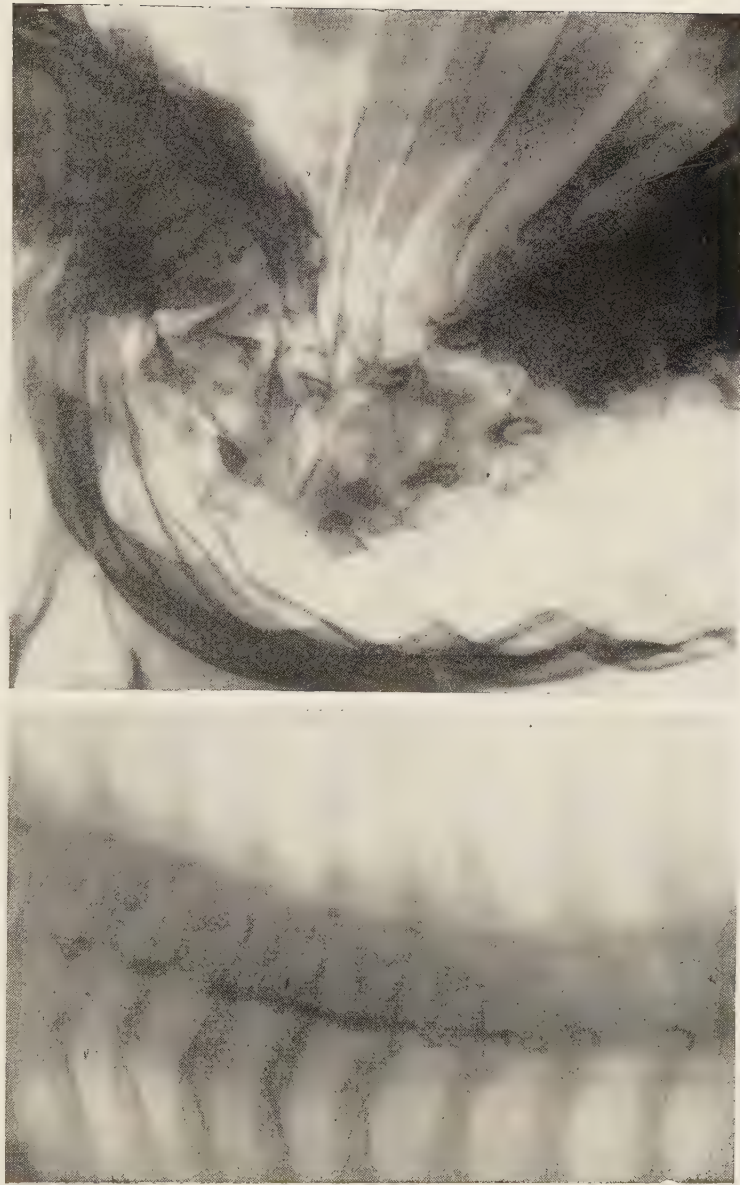


FIG. 1. — *Ge... Pierre.*

A 3 ans : légère scoliose. — A 10 ans : malgré un traitement sérieux, évolution anormalement grave au point que l'on se demanda à plusieurs reprises s'il ne s'agissait pas d'un mal de Pott.



FIG. 2. — Ba... Madeleine, 11 ans. (Cas de Babonneix et Ducroquet.)
 Nombreux néviomes et taches café au lait. — Sacralisation de L. 5 avec scoliose.
 Hypertrophie du membre supérieur droit avec malformation du coude.



FIG. 3. — *Ma... Janine*, 5 ans.
Enorme tache pigmentaire de la région lombaire. — Pied bot
congénital droit.



FIG. 4. — Va... *Claude*, 4 ans et demi.
 Nombreuses taches café au lait. — Pseudarthrose
 congénitale des deux os de la jambe gauche.

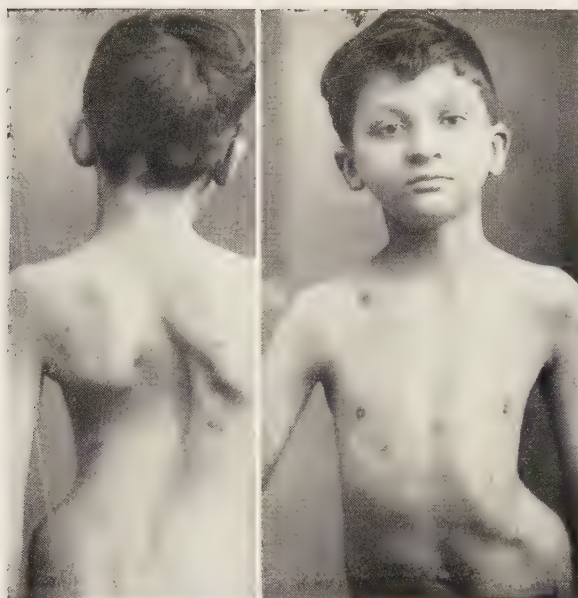


FIG. 5. — *Ta... Maurice*, 11 ans.

Taches café au lait nombreuses sans névromes. —
Scoliose d'évolution anormalement rapide mais ne
présentant aucun caractère congénital.

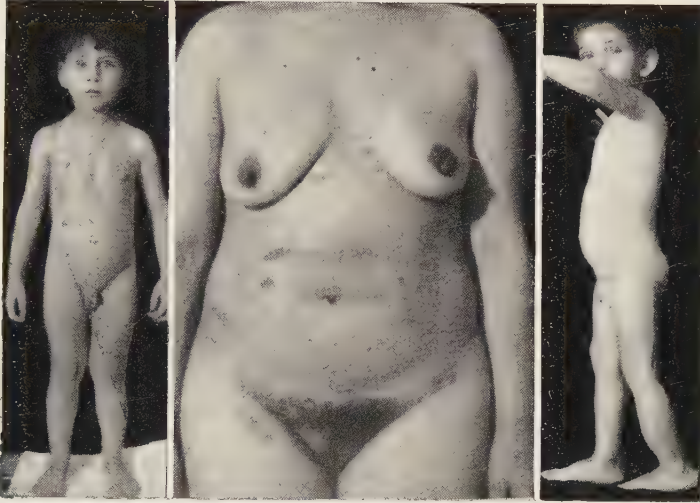


FIG. 6.

B... Bernard,
4 ans 1/2.
Taches café au lait.

Bra... Sura, 35 ans 1/2.
(La mère.)
Taches café au lait
et névromes.

B... Michel, 3 ans.
3 ou 4 taches discrètes. — Malformation congénitale du tibia gauche.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION.	11
CHAPITRE PREMIER. — Forme complète de la Neurofibro- matose généralisée	13
CHAPITRE II. — Forme pigmentaire pure de Thibierge. . . .	17
CHAPITRE III. — Les lésions osseuses dans la Neurofibro- matose	21
CHAPITRE IV. — Taches pigmentaires et lésions osseuses.	27
CONCLUSIONS	37

Imprimerie LABOR
8, Bd de Vaugirard
== PARIS XV* ==
